

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

884^{N°}

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

EFTHYMIOU Thomas

Né le 9 Octobre 1933, à Paris (14^e)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail

Présentée et soutenue publiquement le

-2 MAR 1961

L'INTOXICATION PAR LE DIMETHYL-SULFATE

Président : Mr. H. DESOILLE, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1960

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

EFTHYMIOU Thomas

Né le 9 Octobre 1933, à Paris (14^e)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail

Présentée et soutenue publiquement le

L'INTOXICATION PAR LE DIMETHYL-SULFATE

Président : Mr. H. DESOILLE, Professeur.

Ets. GERMAIN

9, Rue Dupuytren

PARIS-VI^e

1960



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.),
 GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HAZARD
 (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
 LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.),
 MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.),
 MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT,
 PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.)

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSEESSEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof ^r à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof ^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof ^r à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgi- cale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)

	MM.
	(Beaujon SICARD (A.)
	(Cochin N.
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	(Pitié CORDIER (G.)
	(Saint-Antoine GOSSET (J.)
	(Salpêtrière MOULONGUET (P.)
	(Tenon LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
	(Boucicaut LENE GRE (J.)
	(Broussais SOULIE (P.)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	(Cochin BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
	(Pitié DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie théra- peutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète	

MM.

sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes))	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
" (Prof. ^r à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
" " "	DEPARIS (M.)
(Prof. ^r à titre personnel)	
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
" (Prof. ^r à titre personnel)	BRUMPT (L.C.)

	MM.
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
" " (Prof. ^r à titre personnel).....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique génér.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
" (Prof. ^r à titre pers.).....	LEVY (Melle J.)
Physiologie.....	BINET (L.)
" {Prof. ^r à titre person.}	BARGETON (D.)
" " "}	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale.....	DOGNON (A.)
" " (Prof. ^r à titre personnel).....	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	LEGER (L.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie.....	{ CABROL (C.)
	{ COUINAUD (C.)
	{ OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique.....	{ GAUTIER-VILLARS (Mlle P.)
	{ pr. s. ch.
	{ BUSSE (F.)
	{ GOUYGOU (Ch.)
	{ ORCEL (L.)
	{ PAILLAS (J.)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G.)
Bactériologie.....	{ BARBIER (P.)
	{ CHRISTOL (D.)
	{ TOURNIER (P.)
Biochimie médicale.....	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch.
	{ POLONOVSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	PIAS (F.)

	MM.
Carcinologie	{ DENOIX (P.)
	{ MATHE (G.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.)
	{ DAUSSET (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.), pr.s.ch.
	{ MAROIS (M.)
	{ RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch.
	{ CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.)
	{ DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr.s.ch.
	{ HADENGUE (A.)
	{ FOURNIER (E.)
	{ GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	IHERMITTE (F.)
Obstétrique	{ GRANJON (A.)
	{ HERVET (E.)
	{ LE LORIER (G.)
	{ MORIN (P.)
	{ MUSSET (R.)
	{ ROBEY (M.)
	{ THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	{ BREGEAT (P.)
	{ SARAUX (H.)
Orthopédie	{ JUDET (R.)
	{ RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.)
	{ BINET (J.-P.)
	{ CAUCHOIX (J.)
	{ CHATELIN (C.-L.)
	{ DUBOST (Ch.)
	{ DUBOST (Cl.)
	{ FAUREL (J.)
	{ FLABEAU (F.)
	{ GERMAIN (A.)
	{ LOYGUE (J.)
	{ MERCADIER

	MM.
Pathologie chirurgicale	{ PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	{ SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.), m. conf., pr. s. ch. KELLERSHOHN
Pneumo-phtisiologie	{ KREIS (B.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.)
	(CHAPUT (Mme A.),
	(m. c. agr.
	(GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.)
	(LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGÉS
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P.)
	(AMELINE (A.),
	(pr. s. ch.
	(HUGUIER (J.)
	(OLIVIER (C.)
	(PADOVANI (P.)
	(POILLEUX (M.)
	(ROUX (M.)
	(VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	(DOMART (A.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.)
	(MAYER (M.)
	(RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.)
	(OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puéri- culture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIÈNE
SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Bibliothécaires..... { Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
 { Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
 { QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

Thomas EFTHYMI[']OU EUGENICOS

porté disparu chez les Barbares, en Anatolie,
en Mai 1917.

Le coeur de ses enfants
et des enfants de ses
enfants est son tombeau.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

Kalouda PAPAPANAYOTOU

morte dans l'exil et le deuil,
qui me transmet sa foi et sa langue.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

Périclès Théodorou KIAKIDIS

décapité par l'Incroyant, le 5 Septembre 1915,
à Sammacovo, sur le sol de ses pères,

et de ses dix-sept compagnons,

martyrs de l'Orthodoxie et de l'Hellénisme.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

Khaïdô TOLINA

morte dans l'exil et le deuil.

A LA MEMOIRE DE MON PARRAIN

Nicolaos EFSTATHIANOS

Oto-rhino-laryngologiste
de l'Hôpital de l'Evangelismos d'Athènes,

Professeur à la Faculté d'Athènes,

tué par les Eamites en Décembre 1944.

Son exemple a nourri ma
vocation.

A LA MEMOIRE DE MON STARETS BIEN-AIMÉ,

le Père SERGE,

Archimandrite

de l'Eglise Orthodoxe russe Saint-Serge de Paris,

Directeur de l'Institut Orthodoxe,

dans le siècle,

Comte Mstislaw MOUSSINE-POUCHKINE.

La route de l'exil l'a
conduit dans les Chemins
du Seigneur, et à la
Maison du Père.
Qu'il continue à m'éclairer
et à me guider vers
la Porte étroite.

A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

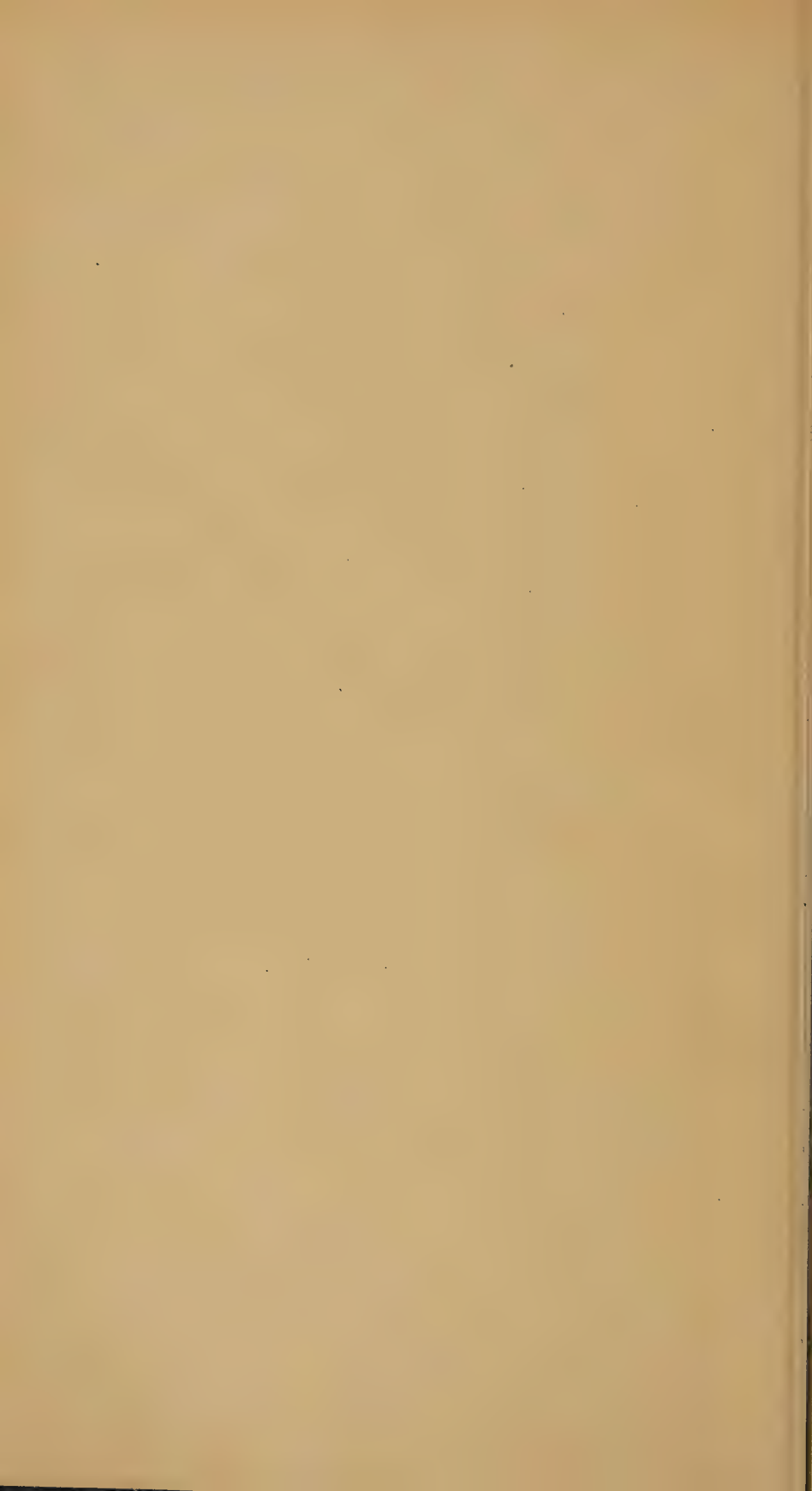
Le deuil et l'exil ne les ont pas fléchis,

Leur foi, leur dignité, leur rigueur me
guident,

Mon amour et mon respect ne peuvent leur
exprimer assez ma gratitude.

A CALLIOPE, CHRYSONOË', et DANAË',
mes sœurs aimées.

A PÉRICLÈS',
mon cher frère.



A Monsieur le Professeur Henri DESOILLE,

Médecin de l'Hôpital Cochin,

Professeur d'Hygiène industrielle
et de Médecine du Travail
à la Faculté de Médecine de Paris,

Qui m'a fait l'honneur de
présider cette thèse.

A MON MAÎTRE

Michel GAULTIER

Médecin de l'Hôpital Fernand WIDAL,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,

Qui a inspiré cette thèse
et qui m'a guidé dans son
élaboration,

Avec ma reconnaissance et
mon dévouement.

A MES MAÎTRES DE STAGE

Professeur P. BROCCQ

Professeur H. BENARD

Docteur L. POLLET

Docteur LONGUET

Professeur R. KOURILSKY

Professeur M. LAMY

Professeur F. COSTE

Professeur J. ALAJOUANINE

Professeur R. DEGOS

Professeur P. LANTUEJOUL

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT

H. SARAUX

GOUIN

TUPIN

A. MAREUGE

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT

Professeur G. CORDIER
Docteur R. MIALARET
Professeur R. KOURILSKY
Docteur B. JAMAIN
Docteur J. DI MATTEO
Docteur M. BOLGERT
Professeur P. MOZZICONACCI
Professeur D. MAHOUDEAU
Professeur M. GAULTIER

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT

MARGAIRAZ
P. VERLIAC
PERELMAN

A MES AMIS DE LA FACULTÉ ET DE SOUS-COLLES,

pour nos soirées de travail,
et de divertissement.

AUX DOISIENS.

AUX MEMBRES DE L'OLD NAVY'S MEDICAL CLUB.

AUX FRÈRES d'UNITY L. 15



S O M M A I R E

Page

I - <u>LE SULFATE DE DIMETHYLE</u>	5
A - Caractères physiques	5
B - Constantes	5
C - Préparation	6
D - Usages généraux	6
II - <u>OBSERVATIONS</u>	9
A - Recueillies dans la littérature	9
B - Cas mortel	22
C - Cas suivi et traité dans le Centre d'Intoxications de l'Hôpital F. Widal	25
III - <u>DESCRIPTION SCHEMATIQUE DE L'INTOXICATION PROFESSIONNELLE PAR LE DIMETHYL-SULFATE</u>	31
A - Accidents révélateurs	31
B - Evolution précoce	32
C - Evolution secondaire	32
D - Evolution tardive	32
IV - <u>DONNEES EXPERIMENTALES</u>	35
A - Toxicité oculaire	35
B - Analgésie	35
C - Oedème pulmonaire	36
D - Tableau de toxicité	37
E - Toxicité expérimentale	38
F - Evaluation du risque toxique	38

	<u>Page</u>
V - <u>PHYSIOPATHOGENIE</u>	41
A - Siège des lésions	41
B - Horaire	41
C - Données toxicologiques	42
D - Toxicité de l'acide sulfurique	43
E - Toxicité du méthanol	43
F - Lésions oculaires	44
G - Oedème pulmonaire	45
H - Autres troubles	45
I - Terrain	45
VI - <u>TRAITEMENT</u>	47
A - Prophylaxie	47
B - Traitement d'urgence	48
C - Réparation	51
VII - <u>RESUME & CONCLUSION</u>	53
VIII - <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	55

=====

INTRODUCTION

Deux hommes subissent une intoxication professionnelle par le diméthyl-sulfate. L'un meurt. L'autre guérit.

Pourtant, l'intoxication, l'âge, l'évolution initiale sont comparables. Celui-ci a été traité en Centre spécialisé. Celui-là est mort dans un service de médecine générale.

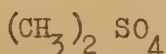
Ce drame à deux faces justifie, pensons-nous, une étude de l'intoxication professionnelle par le diméthyl-sulfate (D.M.S.). Les deux dernières observations de notre revue décrivent les cas qui motivent ce travail. La dernière fut relevée dans le Service spécialisé dans les intoxications et la réanimation, de notre Maître Michel GAULTIER, à l'Hôpital F. Widal. C'est là que le malade a été traité et que nous l'avons suivi.

Si l'intoxication par le D.M.S. est rare, les gaz suffocants sont très utilisés, aujourd'hui, dans l'industrie. Nous espérons que les principes prophylactiques et thérapeutiques énoncés auront quelque utilité en cas d'intoxication par gaz suffocant.



LE DIMÉTHYL-SULFATE

Le diméthyl-sulfate (D.M.S.) ou sulfate de méthyle, - de diméthyle, - diméthylque, répond à la formule :



Caractères physiques

C'est une substance liquide, incolore, visqueuse, inodore. Elle dégage, parfois, une légère odeur, comparée à celle de la menthe, qui serait due à des impuretés.

Constantes

Le D.M.S. est défini par les constantes suivantes :

- 1- Poids moléculaire 126
- 2- Poids spécifique (à 15° C) 1,332
- 3- Congélation -31,8° C
- 4- Evaporation 50° C
- 5- Ebullition (à 760 mm. Hg) 188° C
- 6- Densité du gaz 4,35
- 7- Point d'éclair en vase clos 83,3° C
- 8- Point d'éclair en vase ouvert 115,6° C
- 9- Solubilité :
 - a- dans l'alcool,

b- dans l'éther,

c- Il est légèrement soluble dans l'eau.

Préparations

1)- Le D.M.S. se prépare à partir de l'acide méthyl-sulfurique pur (ne contenant ni eau, ni acide chlorhydrique, ni autres impuretés). On distille dans le vide une quantité calculée d'anhydride sulfurique dans le méthanol à -5°C .

2)- On le prépare aussi en distillant dans le vide un mélange d'acide chlorosulfonique et de méthanol effectué à -10°C . Cette opération donne un fort dégagement de chaleur, que l'on évite en utilisant comme solvant du tétrachlorure de carbone. On reprend le tétrachlorure par distillation, et on s'en sert pour une nouvelle opération.

3)- Le diméthyl-sulfate est obtenu encore en traitant l'oléum (à 5 pour cent d'anhydride sulfurique) par l'oxyde de méthyle $(\text{CH}_3)_2\text{O}$, ce dernier obtenu par la déshydratation catalytique du méthanol en présence d'alun.

4)- De toute façon, l'hydrolyse libre de l'acide sulfurique et du méthanol :



Usages généraux

1 - Le D.M.S. est utilisé dans l'industrie comme agent de méthylation (les deux groupes "méthyl" sont très labiles) et d'alcoylation.

2 - Il est utilisé, depuis le début du siècle, dans diverses préparations de synthèse : préparation de produits chimiques organiques colorants, diméthylaniline, éthers méthylés, amines méthylées, parfums artificiels, etc...

3 - On l'a aussi utilisé comme succédané des chlorures et iodures de méthyle.

4 - Pendant la guerre de 1914-18, il a été employé comme gaz asphyxiant, par son mélange avec d'autres substances telles que le chlorosulfonate de méthyle (produit intermédiaire de la méthylation de l'acide chlorosulfonique), chlorhydrine sulfurique.

5 - La connaissance du procédé de synthèse permet de tenir compte de l'action toxique qui, au cours des opérations, peut être exercée par les produits utilisés ou dégagés (hydrogène arsénié, vapeurs nitreuses, etc...).



OBSERVATIONS

A)- OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LA LITTÉRATURE.

OBSERVATION N° 1

(TARA, CAVIGNEAUX, DELPLACE : Accidents oculaires par le sulfate de méthyle.- In Arch. Mal. prof. Méd. des T. et de S.S., 1954, N° 4, p. 291.)

PI..., chimiste de recherches, appelé à séparer les constituants d'huile minérale, se sert de solvants électifs, en particulier du sulfate de méthyle ; la séparation des constituants est effectuée par distillation sous vide, ce qui permet la récupération du solvant.

En fin de manipulation, connaissant la toxicité du sulfate de méthyle, Pi... avait tenu à nettoyer lui-même les appareils en ayant contenu, afin d'éviter des accidents à la femme de ménage.

La manipulation d'appareils où il restait du produit libère les vapeurs ; quelques instants après, coryza intense, en même temps que gonflement des paupières.

Pi... quitte son travail et, malgré que la vision diminue, se rend dans un hôpital voisin où l'on distille des gouttes d'argyrophédrine, puis est transporté dans un autre hôpital où il arrive

une heure après le début des troubles, dans un Service d'Ophthalmologie. Il est, à ce moment, en pleine période d'état.

Oedème important des paupières, allant jusqu'à l'occlusion, larmoiement intense, photophobie, coryza marqué avec rhinorrhée aqueuse abondante, sensation marquée de sable dans les yeux ; lavage au sérum physiologique, puis cortisone en collyre ; amélioration.

A l'examen, zone de desquamation centrale prenant la fluorescéine. Tension oculaire normale.

Le lendemain, la zone de desquamation a disparu, épreuve à la fluorescéine négative.

Vision de l'oeil droit : 6/10

Vision de l'oeil gauche : 6/10.

Nous voyons ce malade le 25 Février, soit 2 mois après l'accident. Il persiste une très discrète conjonctivite avec une très légère photophobie. La vision est à 8/10 à droite et à gauche, à l'échelle optométrique.

Mr. RENARD, qui voit ensuite ce malade, ne trouve absolument aucune lésion du fond d'oeil, aucune lésion oculaire, une légère myopie de correction facile :

V.O.D.	- 0,50	10/10
V.O.G.	- 0,75	10/10.

°
° °

OBSERVATION N° II

(Cf. Réf. Obs. I)

Mme L... Jeanne, 59 ans, est employée dans une fabrique de matières premières depuis 28 ans. Le 28 Septembre 1954, elle prépare de l'anisole, et utilise du phénol et du sulfate de méthyle.

Un incident se produit dans le fonctionnement du robinet adapté à l'ampoule de verre renfermant le sulfate de méthyle : le boisseau était en partie sorti de son logement, le sulfate de méthyle se répandit sur la paillasse. Quelques instants après, conjonctivite intense avec larmoiement, photophobie. Le lendemain, laryngite avec aphonie. Troubles dysphagiques, peut-être en rapport avec l'atteinte de la lèvre oesophagienne.

Hospitalisation le 30 Septembre 1954.

L'état des muqueuses, oedématisées et saignantes, interdit tout examen laryngoscopique.

L'examen oculaire confirme la conjonctivite.

- Le fond d'oeil est normal.
- Température : 38°.
- Radiographie pulmonaire : normale.

Amélioration assez rapide de la conjonctivite. Mais, lorsque nous voyons cette malade, après sa sortie de l'hôpital, il persiste (18 Décembre 1954) des troubles dysphoniques et dysphagiques. L'état général est bon. Tension artérielle 14-6. Réflexes normaux. Vitesse de sédimentation : le h., 5 ; 2me h., 12 ; 18me h., 64.

Hémogramme : 4.020.000 G.R.
8.600 G.B.,
dont 72 p. 100 de granulocytes.

Sérologie négative.

Image radiologique pulmonaire normale.

OBSERVATION N° III

=====

(LITTLER, Mc CONNEL - Dimethyl sulphate poisoning.
In Brit. J. Industr. Med. 1955, 12, p. 54)

A. H..., âgé de 20 ans, étudiant chimiste, alors qu'il travaillait dans un laboratoire le 28 Octobre 1953, lâcha une bouteille de 2,5 litres, presque pleine de D.M.S., qui se cassa sur la pailasse. Le liquide s'écoula et vint imbiber son pantalon, mouillant les organes génitaux et la cuisse gauche. Ses mains furent entièrement trempées par le liquide.

Il se lava immédiatement les mains, et lava son pantalon avec de l'eau et une solution de soude caustique et de bicarbonate de sodium. Quinze minutes plus tard, il retira son pantalon et fut lavé avec de l'ammoniaque, le pantalon recevant le même traitement. Il n'y eut pas de sensation de picotement ou de brûlure sur les surfaces intéressées, bien que la peau soit un peu rutéfiée. Une heure environ après l'accident, il remit son pantalon, et alla dans la salle de secours où on appliqua une pâte au bicarbonate de sodium sur ces cuisses. Il se sentait alors très bien, et deux heures après l'accident, il assista à une conférence. Pendant celle-ci, il remarqua une odeur de D.M.S. et ressentit une légère irritation des organes génitaux.

Trois heures après l'accident, les organes génitaux étaient oedématisés, les yeux injectés, et par la suite la vision se troubla. Quatre heures après l'accident, les yeux devinrent douloureux, il ne pouvait les ouvrir, et il fut admis au Service des accidentés de l'hôpital. Il commença à se mal sentir et fut transporté dans un hôpital ophtalmologique. Là, on observa un gros oedème palpébral et une excoriation extensive de l'épithélium cornéen des deux yeux. Un traitement local par atropine à 1 p. 100 et paraffine liquide fut entrepris ; mais, devant l'apparition de signes respiratoires supérieurs sévères, il fut transporté dans notre hôpi-

tal, huit heures après l'accident.

A l'admission, il était nettement dans un état désespéré, se plaignait de ses yeux douloureux, de difficultés à respirer, et de douleur rétrosternale. A l'examen : pouls 116/m., température 99°2 F., oedème extrême des paupières, et ulcération cornéenne. Le nez était hydrorrhéique, la luette gonflée ; la voix était rauque et il y avait un bronchospasme marqué. Des râles humides étaient audibles dans tout le thorax.

Un traitement fut entrepris, par atropine, morphine, pénicilline, inhalations humides, et tente à oxygène. Treize heures après l'accident, de larges phlyctènes étaient observées sur la verge, ainsi que de petites bulles sur le scrotum et la cuisse gauche. On les couvrit de compresses au bicarbonate de sodium.

Durant sa première nuit à l'hôpital (16 heures après l'accident), le malade rejeta en toussant une membrane de 5 cm. X 2,5 cm. Examinée au microscope, elle fut identifiée comme étant de la muqueuse trachéale nécrosée. Le matin suivant, un emphysème sous-cutané fut perçu dans la zone sous-clavière gauche, et il s'étendit par la suite, intéressant le cou, puis la face. Le malade pouvant absorber sans grande peine des liquides par la bouche, on en déduisit que l'emphysème provenait d'une perforation trachéale.

Le 29 Octobre, il était encore très malade et affecté par une toux irritative. L'hémogramme révéla :

Hématies :	6.090.000
Hémoglobine : ...	120 p. 100
Leucocytes :	25.000
dont 90 p. 100 de polynucléaires.	

L'urine contenant un peu d'albumine et quelques hématies.

Le 30 Octobre, les symptômes oculaires avaient

diminué, et il n'y avait pas d'opacité cornéenne. Le bronchospasme avait disparu, mais le malade avait encore une douleur rétro-sternale, et il crachait une mousse muco-purulente. Les râles humides avaient disparu, la tente à oxygène fut retirée. Une radiographie montra des champs pulmonaires normaux et l'emphysème sous-cutané qui avait augmenté. Une sérosité suintait des aires brûlées de la verge et du scrotum. L'oedème de la luette avait cédé et la déglutition était plus facile.

L'état des yeux et des voies respiratoires supérieures s'améliora nettement pendant la semaine suivante, et la pénicilline fut alors interrompue.

Le 6 Novembre, les yeux n'étaient plus que légèrement injectés, mais il y avait encore de la photophobie. La voix du malade était encore rauque, mais sa respiration et sa toux s'étaient grandement améliorées et l'emphysème sous-cutané régressait. La fièvre était éteinte ; l'albuminurie avait disparu. Hb 90 p. 100 ; leucocytes 10.000 avec 84 % de polynucléaires. Cependant, les brûlures pénien-nes et scrotales s'étaient infectées ; de larges croûtes tombaient du scrotum et du prépuce.

Le 8 Novembre, il y eut une récurrence de bronchite avec fièvre, et un traitement d'auréomy-cine fut entrepris.

Le 16 Novembre, l'intoxiqué n'était porteur que de quelques aires en voie de cicatrisation au niveau des organes génitaux. Il sortit trois semaines plus tard.

Quand le malade fut revu comme consultant externe, le 25 Janvier 1954, il semblait bien portant, mais se plaignait de sa vue, brouillée après une brève lecture. Un ophtalmologiste ne put découvrir d'anomalie et considéra qu'il s'agissait d'un facteur psychique. La laryngoscopie révéla une cicatrice en demi-lune de la paroi antérieure de la trachée, environ 2 cm. sous les cordes vocales, s'é-

tendant sur le tiers du pourtour, mais ne causant pas de rétrécissement de la lumière. Il s'agissait probablement du lieu d'origine de la membrane rejetée par toux dans les 24 heures qui suivirent l'accident.

Les brûlures génitales étaient cicatrisées, laissant une striction du prépuce qui ne pouvait être déplié. Une circoncision fut faite, pour cette raison, le 31 Mars.

°
° °

OBSERVATION N° IV
=====

(Cf. Réf. Obs. III)

D. M..., âgé de 28 ans, était un ouvrier employé par une petite manufacture de produits chimiques.

En Novembre 1951, il fut mis à la préparation d'une drogue analgésique, au cours de laquelle du D.M.S. était peu à peu ajouté, comme agent de méthylation, à un mélange de phénazone et d'acide sulfurique, dans une cuve réfrigérée de 80 litres.

Cette opération de méthylation se faisait à l'air libre, près de la porte du bâtiment dans lequel le reste de la préparation s'effectuait.

Le 21 Novembre, l'ouvrier vida la cuve de réfrigération, mais ne travailla pas d'une autre façon avec le D.M.S..

Le 22 Novembre, il arriva à son travail à 8 heures du matin, se changea, mettant les vêtements de travail qu'il avait portés le jour précédent, et ensuite alla travailler plus loin que le poste de méthylation, dans le même bâtiment, à une opération

où le D.M.S. n'était pas utilisé. A 10 heures du matin, il s'aperçut qu'il avait perdu la moitié supérieure de ses champs visuels. On lui dit de respirer de l'ammoniaque, et il découvrit qu'il n'en percevait pas l'odeur. A 11 heures du matin, ses paupières supérieures étaient si gonflées qu'il pouvait à peine voir et qu'il fut transporté dans un hôpital ophtalmologique. Lorsqu'il y arriva, il ne pouvait plus voir du tout, mais n'éprouvait pas de symptômes désagréables.

Cinq heures plus tard, il sentit que sa verge était gonflée, bien qu'elle ne fut pas irritée, et pendant la soirée sa respiration devint difficile. Il fut transporté à la Liverpool Royal Infirmary.

Douze heures après ses premiers symptômes, le malade avait un gonflement des paupières, du chémosis, une ulcération des cornées, et un oedème important du voile du palais et de la luette. Il y avait un spasme bronchique, et des râles humides pouvaient être perçus dans tout le thorax. Le pénis et le scrotum étaient gonflés et brûlés.

A l'admission, la température était normale et le resta 24 heures, puis monta à 99-100° F. pour deux jours, redevenant normale ensuite. Le pouls était à 50/m. à l'admission, et pendant les premières 24 heures à l'hôpital, il ne monta pas à plus de 65/m. Son pouls normal fut trouvé à 75-85/m. après guérison.

Un traitement fut entrepris avec atropine, sulphacétamide, gouttes d'huile de paraffine dans les yeux, pénicilline intramusculaire, tente à oxygène.

Le matin suivant, la respiration du malade devint plus facile, bien qu'à la fréquence de 25 à 30/m. L'oedème palpébral régressa doucement, et les râles humides disparurent du thorax. On dut sonder le malade pendant deux jours après l'admission. Les brûlures du pénis et du scrotum s'infectèrent et formèrent croûtes.

L'état oculaire s'améliora graduellement, et, le 13 Décembre, ne persistait plus qu'une conjonctivite traumatique, la cornée étant claire. Cependant, le malade se plaignait encore de photophobie, et ce symptôme persista jusqu'en Avril 1952.

Il quitta l'hôpital le 4 Janvier 1952. La question de circoncire se posa, car le prépuce s'était resserré et devait être forcé pour décalotter le gland. Aucune opération ne fut faite. La guérison fut complète sans séquelles.

°
° °

OBSERVATION N° V

(NEBELUND - Acute Vergiftung mit D.M.S. -
Arch. Gewerbepath. 15(6), 1957, p. 581-5).

Paul K..., 60 ans, travaille dans un laboratoire pharmaceutique.

Le 26-October 1955, à 7 heures, il se met au nettoyage d'une pièce (4 m. x 2 m.) où se sont répandus, pendant la nuit, environ 10 litres de D. M.S., à la suite d'une fuite de tonneau. Après avoir aéré en ouvrant la porte, il entre pour la première fois dans la pièce, portant un masque à gaz. Celui-ci le gênant, il l'enlève et met des lunettes. Il répand alors du sable sur le liquide (sol cimenté).

Vers 13 heures, il retourne dans la pièce et y reste assez longtemps sans protection.

Vers 15 heures, survient une douleur vive, brutale, des yeux, avec impression "d'enflure de la gorge", puis une sensation d'étouffement.

En l'absence du médecin, il va à l'hôpital.

Il y est admis, devant un oedème de la glotte et l'enflure de la gorge. L'état général empire. A 22 heures, paraît un oedème pulmonaire.

Les jours suivants : état menaçant, température à 39° C ; signes de pneumonie (confirmée par radio) ; toux inextinguible produisant une expectoration abondante, séreuse, puis purulente ; visage et lèvres cyanosés.

L'amélioration est lente, avec persistance d'une bronchite, insuffisance respiratoire, asthénie. L'aphonie dure trois mois. Une conjonctivite demandera un long traitement spécialisé. Hyperleucocytose liée à l'infection pulmonaire. Electrocardiogramme, urée, urine normaux. L'examen radiologique de l'estomac montre de graves lésions de la muqueuse. Avec une longue anorexie et des troubles gastritiques, ces lésions permettent l'hypothèse d'absorption de D.M.S. (d'autant que le malade n'avait eu de manifestation de ce type les dernières années).

Devant les nombreuses perturbations des tests de fonction du foie et de l'électrophorèse, une laparoscopie est faite qui révèle des signes d'hépatite subchronique. Le malade avait été traité pour une hépatite aiguë les années précédentes. Pour cette raison, le rapport entre les modifications hépatiques et l'intoxication ne paraît pas d'affirmation possible. On peut considérer qu'il s'agit de séquelles de l'hépatite aiguë, et l'histologie (Pr. GUTTNER) révèle une dégénérescence graisseuse. Quant à la question de savoir si l'intoxication a eu une influence empirante sur l'état déjà pathologique du foie, il est difficile d'y répondre.

Le traitement fut de : oxygène, inhalations, strophantines, calcium, sérum glucosé, pénicilline. Puis, continuation de traitement hépatoprotecteur (extraits de foie).

Après sa sortie, le 26 Janvier 1960, le malade fut surveillé. En Avril 1956, il paraissait

entièrement rétabli. La capacité respiratoire était passée de 2.000 à 3.500 ; le catarrhe des voies respiratoires s'était presque asséché. Une nouvelle radio montrait la disparition des images d'infiltration pulmonaire. Reprise du travail en Mai 1956.

Mai 1957 - Au début de l'année, le malade a présenté plusieurs bronchites fébriles. Depuis, par temps humide, il présente toux, expectoration, et aphonie après une longue conversation. Râles ronflants des bases. Coeur normal. Radio pulmonaire : image normale. Les nombreux contrôles de la capacité pulmonaire montrent une valeur moyenne de 2.700. Electrocardiogramme normal. Hémogramme, urine, tests de fonction du foie normaux. Sédimentation 22-45. A l'électrophorèse : hyper- γ -globulinémie avec hypo-albuminémie légère, explicables par les lésions hépatiques.

°
° °

OBSERVATION N° VI
=====

(DUVERNEUIL - A propos de deux cas d'intoxication par le diméthyl-sulfate.- Arch. Mal. Prof., 1957, n° 3, p. 306).

S..., 28 ans, ouvrier depuis peu à l'atelier de fabrication du diméthyl-sulfate, a rempli des fûts de ce produit en plein air avec hotte d'aspiration mobile à 10 cm. au-dessus de la bonde, de 16 heures à 19 heures. Il n'y aurait pas eu, d'après lui, d'incident. Il a quitté son travail à 20 heures, moment où il a commencé à sentir une légère irritation des yeux et de la gorge.

Cette gêne s'est accentuée dans l'autocar qui le ramenait chez lui. Vers 21 heures, la gêne est

telle qu'il envoie chercher son médecin traitant. Celui-ci constate une grosse irritation oculaire avec chémosis, avec larmoiement intense, une irritation nasale importante avec rhinorrhée, une grosse irritation trachéale associée à des signes bronchiques importants.

Il le fait admettre d'urgence à l'hôpital de la ville voisine, où l'encombrement bronchique et la gêne respiratoire font craindre un moment l'œdème aigu du poumon. Au matin, l'ophtalmologiste constate une desquamation de l'épithélium cornéen des deux yeux, en forme de fuseau dans le sens de la fente palpébrale.

Tous les troubles ont régressé en 48 heures, après un traitement symptomatique, pour ne laisser qu'une irritation bronchique légère et transitoire.

Il n'est pas resté de cicatrice cornéenne, ni de diminution de l'acuité visuelle.

°
° °

OBSERVATION N° VII
=====

(Cf. Réf. Obs. VI)

J..., 30 ans, agent de maîtrise, à 23 heures, est averti, par le conducteur d'appareil de fabrication, d'une chute de pression qui indique une fuite. Il envoie ce dernier prendre un masque et chercher le sien, mais continue à chercher la fuite qui se trouve être due au perçage d'une gaine thermométrique. A 2 heures, il commence à ressentir une irritation oculaire, nasale et pharyngée, alors que l'ouvrier n'a et n'aura aucun trouble.

Cette irritation augmente dans les heures suivantes, tandis qu'apparaissent des signes de gêne respiratoire, une légère incoordination motrice, une

vision floue, que l'irritation kérato-conjonctivale ne semble pas suffire à expliquer.

Les troubles d'irritation régressent en 48 heures, mais persiste pendant une quinzaine de jours une lassitude générale et la netteté de la vision a été aussi longue à se rétablir, bien que l'examen oculaire ait été négatif. Il reprend le travail trois semaines après, sans séquelles.

B)- CAS MORTEL.

OBSERVATION N° VIII
=====

Le 2 Juin 1960, Monsieur MAR... Léon est admis à l'Hôpital Boucicaut, à 18 heures, pour "malaise, vraisemblablement dû à une intoxication par des produits volatils manipulés". Il décède le même jour, à 22 heures, dans cet hôpital.

Anamnestiques

MAR... Léon, 69 ans, travaille dans une fabrique de produits de chimie organique, à destination de la pharmacie et de l'industrie chimique, dans un atelier de trois employés, dont Mr. André KAR..., 72 ans (Son observation suit celle-ci).

Vers 10 heures, un ballon de verre, de 2 litres de contenance, se rompt accidentellement, qui contenait du sulfate de diméthyle. 50 à 100 cm³ s'en répandent. Aucun des ouvriers n'en reçoit sur ses vêtements. Léon MAR... lave à l'eau et au carbonate de soude, laissant dans l'atelier le linge utilisé pour le nettoyage.

Vers 15 heures, MAR... se plaint : "Je ne suis pas bien. Je ne peux pas respirer. Je ne sais pas ce qui m'arrive". On lui dit de s'arrêter de travailler. "Non, répond-il ; cela ira mieux demain". Mais, devant la persistance et l'aggravation des troubles, à 15 h.30 il est transféré à l'infirmerie. On y notera : larmoie-ment, rhinorrhée.

A 16 h.30, on décide l'hospitalisation, faite à Boucicaut, à 18 heures. Il y présentera une aggravation subite. Décès à 22 h.30. Le diagnostic fait est : Intoxication par vapeurs de méthyle et oedème suraigu du poulmon.

Selon son épouse, cet homme était fatigué depuis un an par son travail. Il présentait des troubles broncho-pulmonaires étiquetés asthme et emphyseme, qui avaient motivé un arrêt de travail de trois semaines, dix mois auparavant. Enfin, au matin de son dernier jour d'existence, il se serait plaint "de ses jambes et de ses reins".

Rapport médico-légal
(4 Juin 1960)

1- Aspect du corps :

- a- Aucune coloration anormale.
- b- Lividités cadavériques déclives.

2- Examen :

- a- Important oedème pie-mérien.
- b- Mucosités de la trachée.
- c- Coeur normal.
- d- Très importantes adhérences anciennes des deux poumons.
- e- Congestion pulmonaire.
- f- Bronchite purulente.
- g- Foie : un peu de dégénérescence graisseuse.
- h- Athérome.

3- Conclusion : Les lésions peuvent correspondre à une mort naturelle.

Examen toxicologique

1- Les analyses révèlent :

- a- Dans le sang :
 - Ethanol : 0,17 g/l
 - Méthanol : ... 0,052 g/l
 - Sulfates : ... 0,75 g/l

b- Dans les organes prélevés et mêlés :

- Ethanol	0,40 g/kg
- Méthanol	0,06 g/kg
- Acétaldéhyde	0,01 g/kg
- Sulfates	0,375 g/kg

2- Les experts concluent :

"Le méthanol peut être en rapport avec les contacts du D.M.S., survenus quelques heures avant le décès, car ce corps fournit, par hydrolyse, du méthanol".

"Pour préciser l'intervention du D.M.S., il a été procédé au dosage des sulfates dans le sang et les viscères. La teneur décelée dans le sang est normale. Le dosage des sulfates dans les viscères a donné une valeur supérieure à celles habituellement trouvées. La teneur normale en sulfates du sang n'exclut pas la possibilité d'un contact quantitativement faible."

C)- CAS SUIVIS ET TRAITÉS

DANS LE CENTRE D'INTOXICATIONS de l'HOPITAL F. VIDAL.

(Service de M. le Pr. Agr. GAULTIER)

OBSERVATION N° IX
=====

Le 3 Juin 1960, André KAR..., 72 ans, est admis au Centre de Réanimation des Comas, du Service du Pr. Agrégé Michel GAULTIER, pour :

"Intoxication professionnelle par le sulfate de diméthyle".

Anamnestiques

André KAR... travaille, depuis quatorze ans, dans son usine. Il est employé, au moment de l'accident, à la fabrication de pipérazine, et manipule un certain nombre de produits, dont le D.M.S.. Il n'a présenté, jusque là, aucun signe d'intoxication.

En 1946, apparaît un eczéma des mains et des avant-bras, qui persiste depuis cette date, et évolue par poussées.

Parmi les antécédents, l'interrogatoire isole :

- deux cures de hernies inguinales bilatérales,
- des habitudes tabagiques,
- peut-être un éthyisme léger.

Aucun signe n'évoque une intoxication exogène de longue date.

Résumé de l'observation

Les premiers symptômes apparaissent le 2 Juin 1960, qui associent :

- 1- Une irritation conjonctivale, avec sensa-

tion de brûlure oculaire et baisse de l'acuité visuelle.

2- Une hydroporrhée nasale importante.

3- Une légère dyspnée, avec toux produisant une expectoration séro-muqueuse peu abondante.

4- Quelques étourdissements.

Ces signes sont apparus à la suite de l'accident rapporté dans l'observation précédente. Ces symptômes se dissipent par plusieurs changements d'atmosphère (de lui-même, le malade sort dans la cour quand il commence à être incommodé). Les signes réapparaissent progressivement chaque fois que cet homme se remet à son poste.

André KAR ... sera hospitalisé avec son compagnon, à l'Hôpital Boucicaut. Le lendemain, 3 Juin 1960, le malade sera transféré au Service des Comas de l'Hôpital F. Widal, à 15 h.30.

A l'entrée :

L'état du malade semble satisfaisant. Il s'exprime en français avec une certaine difficulté (il est grec) ; la voix est rauque.

1- Examen pulmonaire :

a- Respiration rapide, régulière, ample.

b- Toux rauque intermittente.

c- Gros râles sonores dans les deux champs pulmonaires, et, ça et là, quelques crépitants fins.

d- Sur le cliché radiographique, fait au lit du malade, on relève :

- l'absence de signes d'oedème pulmonaire ;

- une grosse calcification, d'aspect ancien, au-dessus de la coupole diaphragmatique gauche ;

- ombres broncho-vasculaires hilaires, un peu exagérées des deux côtés ;

- augmentation de volume de l'ombre cardiaque, surtout du ventricule gauche.

2- En outre, l'examen objective :

- a- une irritation conjonctivale, bilatérale, intense, avec

- b- sensations de brûlures, et

- c- injection conjonctivale importante.

3- Le reste de l'examen clinique note :

- a- Pour l'appareil cardio-vasculaire :

- un souffle systolique de pointe, d'intensité moyenne, localisé ;

- pouls : 108/m. ;

- tension artérielle : 15-8.

- b- L'examen abdominal est négatif, en exceptant les cicatrices des cures herniaires. Il n'y a ni troubles digestifs, ni douleurs, spontanées ou provoquées.

- c- La diurèse est normale, l'urine est claire.

- d- A l'examen neurologique :

- motricité,

- tonus,

- réflexes ostéo-tendineux et cutanés

- sont normaux et symétriques,

- pupilles en myosis, symétriques,

- réflexes photomoteurs paresseux.

- e- Enfin, le malade est fébrile (39°2 C).

Les examens spécialisés nous apprennent :

1- Electrocardiogramme :

a- S1 Q3 (sans QvF)

b- Transition en V2 ;

En V4, V5, V6, inversion de T, avec dénivellation inférieure de S-T.

c- Au total :

- Signes de prépondérance gauche, liés à une hypertrophie ventriculaire gauche ancienne ;
- sans signes de coeur pulmonaire aigu.

2- Examen ophtalmologique :

a- Chémosis conjonctival.

b- Petite ulcération prenant la fluorescéine, linéaire, bilatérale, devant la fente palpébrale.

c- Au fond d'oeil (difficile à voir) : sclérose vasculaire banale.

3- Examen oto-rhino-laryngé :

a- Très gros oedème de la luette.

b- Léger oedème de l'épiglotte.

c- Cordes vocales normales (aspect et mobilité).

Evolution -

1- Le malade est mis en observation au Centre de Réanimation. Pendant les 24 premières heures, les éléments de surveillance, relevés d'heure en heure, varieront peu :

a- Pouls (entre 90 et 110).

b- Tension artérielle (16-8 à 13 $\frac{1}{2}$ -6).

c- Température rectale (39°8 à 38°3).

2- Traitement institué :

a- Oxygénothérapie intermittente, humidifiée, au masque.

b- Pénicilline : 5.000.000 U.I., I.M. en

deux fois.

c- XV gouttes de digitaline par 24 heures.

d- Collyre au chloramphénicol.

e- Diète hydrique (le premier jour).

Evolution de l'état oculaire :

L'amélioration se dessine en quelques jours. Le malade ne se plaint plus des yeux dès le lendemain, mais présentera, jusqu'à sa sortie, un myosis.

Le 9 Juin, il n'y a aucune lésion de la cornée, même après épreuve à la fluorescéine.

Evolution de l'état pulmonaire :

L'amélioration est plus lente.

-Cliniquement, la dyspnée et la tachypnée disparaissent les premières ; la toux cesse en quelques jours.

-Radiologiquement :

a- Le 8 Juin (selon le radiologue) : "intumescence hilare bilatérale" et "sclérose pulmonaire".

b- Le 11 Juin : Légère exagération des ombres broncho-vasculaires hilaires, des deux côtés.

c- Le 18 Juin : image thoracique normale.

-L'examen de la fonction respiratoire, le 27 Juin, objective :

a- Respiration très irrégulière (nervosité).

b- Déficit global de la fonction ventilatoire.

- La capacité vitale n'a pas été totalement réalisée par le sujet, mais il existe néanmoins un important déficit de la capacité vitale (capacité vitale théorique 3,488 litre ; à l'observation :

2,040 litre ; baisse : 52 p. 100), et de là vitesse expiratoire maximale par seconde (1,540 litre) avec compensation partielle lors de l'étude de la ventilation maximale par minute (v. max. m. théor. : 78,08 litres ; à l'observation : 60,40 litres ; fréquence : 40 ; baisse : 23 p. 100).

- Pas d'emphysème.

c- En conclusion : déficit probablement en rapport avec une insuffisance de la musculature abdominale (hernie bilatérale) et du jeu diaphragmatique.

Le malade sort bien portant le 1er
Juillet 1960.

DESCRIPTION SCHEMATIQUE
DE L'INTOXICATION PROFESSIONNELLE
PAR LE DIMETHYL-SULFATE

Il ressort des cas rapportés que l'intoxication professionnelle est due à l'exposition aux vapeurs. Le contact avec le liquide est plus rare, réalisant les lésions de tout corps caustique. Le plus souvent, c'est une fuite, une rupture de récipient qui sont responsables.

Accidents révélateurs

1- Après un délai allant de quelques minutes à 4 à 5 heures (plusieurs heures habituellement), surviennent les premiers signes, qui sont oculaires.

2- Ils réalisent un tableau d'intensité variable, brûlure chimique oculaire, avec :

a- Oedème palpébral.

b- Conjonctivite marquée par : hyperhémie conjonctivale, larmoiement, photophobie, blépharospasme, douleurs croissantes.

c- Kératite, avec : douleur d'autant plus intense que l'ulcération au regard de la fente palpébrale est plus superficielle, sensation de brouillard entravant la vision, perte du poli de l'oeil avec surface irrégulière.

3- Des signes rhino-pharyngo-laryngés sont très fréquents, sinon constants, dans le même délai, traduisant une irritation par gaz vésicant : oedème, hydroporrhée, voix rauque.

Evolution précoce

1- La régression des troubles oculaires objectifs est rapide ; en quelques jours, la cornée se normalise. Aucun néphélion n'a été cité.

2- La régression des troubles des voies respiratoires supérieures est, elle aussi, relativement rapide.

3- Le risque majeur, dans les 6 à 24 heures qui suivent l'exposition aux vapeurs, est l'oedème aigu ou subaigu du poumon, aggravé par l'oedème trachéo-bronchique et le bronchospasme. Cet accident a pu entraîner la mort, mais sa gravité semble liée au terrain.

Evolution secondaire

1- Les troubles fonctionnels oculaires sont tenaces :

- hyperhémie conjonctivale,
- vision lente à se rétablir.

2- Les voies respiratoires supérieures redeviennent définitivement normales.

3- L'état bronchopulmonaire, s'il s'est rééquilibré du point de vue de la perméabilité de la membrane alvéolaire, semble favoriser l'infection, à laquelle on attribue la fébricule, l'hyperleucocytose à polynucléaires.

Evolution tardive

Seul, l'état oculaire peut encore être respon-

sable de troubles fonctionnels, sans que des signes objectifs puissent être isolés. Cependant, on ne signale pas de syndrome comparable au syndrome de Parlange (syndrome conjonctivo-limbique consécutif à gaz de combat).

Plus troublante est la fatigabilité de la vision qu'accusent certains de ces malades. Nous en reparlerons à l'étude pathogénique.

Il ne semble pas qu'il y ait de risque de sclérose tardive, comme chez les gazés de 1914-18. Cependant, ces ouvriers restent sensibilisés à l'inhalation de gaz irritants, et bien qu'ils guérissent sans séquelles respiratoires, la mutation de poste est nécessaire.



D O N N É E S E X P É R I M E N T A L E S

ERDMANN, en 1908, a étudié les lésions oculaires du Diméthyl-Sulfate. AUER, en 1918, a étudié, d'une part, un effet analgésique du D.M.S., signalé chez des soldats gazés par NAIDING, et, d'autre part, l'œdème pulmonaire localisé.

Toxicité oculaire

ERDMANN a reproduit expérimentalement les lésions oculaires dues aux vapeurs de D.M.S.. Il a observé une kératite parenchymateuse par œdème du parenchyme cornéen et dégénérescence des cellules endothéliales.

L'analgésie

Chez les chats gazés par le D.M.S., une forte analgésie est observée dans les heures qui suivent ; si l'animal survit, l'analgésie peut encore être observée dans les six mois suivants. Diverses interventions (trachéotomie, dissection de l'artère fémorale, laparotomie et friction du péritoine pariétal, pincement de la queue, des pattes, de la cloison nasale, des lèvres, des oreilles) furent faites. L'animal ne présentait aucun signe de douleur. Cependant, il déplaçait la queue, retirait la patte, détournait la tête, rabattait les oreilles au pincement.

Cette perte de sensibilité douloureuse était

incomplète chez certains chats, et toujours inégale d'une bête à l'autre.

La diminution de la sensibilité à la douleur semble porter sur l'appareil périphérique, et, de façon moins accusée, sur les centres supérieurs. En effet, la dissection d'un nerf mixte pincé, ou stimulé d'autre sorte, provoqua, à chaque fois, plus ou moins d'agitation, mais jamais au même point que la même intervention chez un chat partiellement anesthésié.

Cette analgésie n'est liée en aucune façon à une baisse de l'état physiologique de l'animal, comme en font foi : aspect, pouls, tension, respiration et température, des chats en analgésie profonde, qui restent dans les limites usuelles.

NAIDING avait remarqué et publié un tel phénomène chez des soldats russes, gazés au D.M.S., lors de la guerre de 1914-18.

L'oedème pulmonaire

AUER observa, à l'autopsie de chats, morts ou sacrifiés dans les 24-48 heures après intoxication, un oedème pulmonaire localisé.

1)- L'oedème était presque toujours lobaire ou segmentaire, et le plus souvent localisé à un lobe supérieur ou moyen.

Le meilleur exemple fut noté dans le lobe moyen droit, où la section parahilaire révéla un oedème pulmonaire extrême, alors que le reste du poulmon n'était que modérément oedémateux.

2)- La cause de la localisation de cet oedème doit être d'un mécanisme n'affectant le poulmon que dans la zone oedématiée. Pour AUER, c'est l'association :

a- d'une sténose, totale ou partielle,

d'une bronche, ou bronchiole,

b- à une dyspnée inspiratoire.

Ces conditions sont réalisées chez les chats gazés par D.M.S., où une congestion importante des voies respiratoires avec membranes diphtéroïdes s'associe à la dyspnée inspiratoire constante.

Cet auteur donne une conception mécaniste seule de l'oedème, disant que l'alvéole en connexion avec une bronchiole sténosée se comporte comme un vase clos miniature sec, pendant l'inspiration. La pression intra-alvéolaire va diminuer avec la pression intra-thoracique, à chaque inspiration, peu ou prou d'air arrivant par la voie aérienne sténosée. Les capillaires sanguins alvéolaires sont soumis à une action aspirante qui facilite ou déclenche le passage d'un transsudat dans l'alvéole.

3)- La conclusion de l'expérience, élargie à l'homme, était de trachéotomiser les soldats gazés en dyspnée.

Tableau de toxicité

1)- Dose létale (p. 50), toxique per os, en 14 jours, pour le rat, en g/kg :

$$0,43 > D.L. 50 > 0,45$$

2)- Survie maximale sans mort, à l'inhalation de vapeurs à saturation, chez le rat :

2 minutes.

3)- Inhalation de vapeur à saturation connue, chez le rat.

a- Concentration 30 p.p.m.

b- Durée 4 h.

c- Mortalité en 14 jours : 5 / 6

- 4)- Irritation primitive cutanée sur le lapin :
classée 6 (maximale).
- 5)- Lésions oculaires chez le lapin par le liquide :
classée 8 (maximale).

Toxicité expérimentale
(D.L. 50)

<u>Animal</u>	<u>Voie</u>	<u>mg/kg</u>	<u>Délai de mort</u>	<u>Réf.</u>
Rat	per os	440	1 à 14 j.	1
Lapin	per os	50	17 h.	2
Lapin	S.C.	50	2 h.	3
Lapin	S.C.	50-60	3 à 4 h.	4
Lapin	I.V.	55	4 h.	5

Evaluation du risque toxique
(Normes nord-américaines)

1)- Evaluation du risque toxique.

a- Aigu.

= Local :

Contact
Inhalation } Risque maximum.

= Général :

Ingestion
Contact
Inhalation } Risque maximum

b- Chronique.

= Local
= Général } Risque maximum.

2)- Concentration maximale autorisable :

a- 1 part pour 1 million, dans l'air.

b- 5 mg / m³ d'air.



PHYSIO - PATHO G É N I E

Deux conceptions tentent d'expliquer la genèse des troubles par vapeurs de Diméthyl-Sulfate. Pour les uns, c'est la molécule telle quelle qui est dangereuse. Pour d'autres, c'est son hydrolyse qui entraîne les accidents que nous avons vus. Nous pensons que la deuxième hypothèse est la bonne. En sa faveur, plaident :

- le siège des lésions,
- l'horaire,
- les données toxicologiques.

Le siège des lésions

Se trouve, avec une prédilection exclusive, en cas d'intoxication par vapeurs, sur les muqueuses humides exposées. Dans les cas rapportés : muqueuses de l'oeil, et de tout l'arbre respiratoire, des voies supérieures aux alvéoles.

L'horaire

des accidents qui sont retardés.

1)- L'absence d'odeur forte du D.M.S., sauf en cas d'impureté, ne prévient pas l'ouvrier du risque qu'il court.

2)- Nous pensons que l'hydrolyse se fait dans le délai que l'observation suggère : quelques heu-

res (2 à 12 h.). L'hydrolyse libère ainsi :

a- d'une part, l'acide sulfurique qui, à l'état naissant, est bien plus toxique qu'à l'état ordinaire ;

b- d'autre part, le méthanol,

c- selon la réaction :



3)- A partir de ce moment, la toxicité devient celle de l'acide sulfurique et du méthanol.

Données toxicologiques

L'intoxication rapportée ayant causé la mort a motivé une expertise médico-légale.

1- Le méthanol fut mis en évidence :

a- dans le sang : 0,052 g/l

b- dans les viscères :. 0,06 g/kg.

2- Les sulfates furent mis en évidence :

a- dans le sang : 0,75 g/kg.

b- dans les viscères :. 0,375 g/kg.

3- Et les experts de conclure à un rapport possible entre l'intoxication par le diméthylsulfate et la présence de méthanol et de sulfates dans leurs prélèvements. Le taux de sulfates dans les viscères, supérieur aux valeurs usuelles, malgré la teneur normale dans le sang, leur a paru significatif.

Toxicité de l'acide sulfurique

Cette toxicité est connue, et nous ne nous y étendrons pas.

1- L'acide sulfurique a une action locale, attribuée surtout à son avidité pour l'eau. Son contact avec l'eau dégage de la chaleur. Il donne une brûlure chimique.

2- Il a encore un pouvoir de coagulation des matières albuminoïdes.

3- Il est cependant difficile d'affirmer son rôle exclusif sur les tissus.

Toxicité du méthanol

1- La toxicité du méthanol est surtout observée par ingestion (boissons contenant frauduleusement du méthanol ; ingestion volontaire, ou par erreur, d'esprit de bois). L'inhalation peut aussi être toxique. Dans notre perspective, bien que modérée, elle nous paraît indubitable.

2- Selon POHL, le méthanol serait toxique par l'aldéhyde formique (analogie des signes et des lésions). L'aldéhyde formique est surtout un toxique de surface, fixant les albumines sous forme indissociable.

3- Pour EGG, le méthanol ralentit, et arrête, les oxydations cellulaires. Il se combine à l'hémine, élément actif du ferment de Warburg, bloquant les oxydoréductions.

4- La susceptibilité individuelle envers ce corps est variable d'un sujet à l'autre. Chaque organisme a une faculté d'oxydation propre. Elle permet d'éliminer le toxique ; sinon, elle est forcée, menant aux accidents anoxiques.

5- La présence simultanée de méthanol et d'éthanol, dans le sang et les viscères d'individus ayant absorbé, 30 à 36 heures avant la mort, un mélange des deux alcools, est l'argument le plus important en faveur de l'action du toxique sur le système oxydo-réducteur. Or, l'éthanol s'oxyde complètement en 24 heures au maximum, à l'état normal (NICLOUX, LEBRETON). En l'occurrence, le système oxydo-réducteur cellulaire diminué par le méthanol n'aurait pu oxyder complètement l'éthanol (DEROBERT).

Lésions oculaires

1- Elles peuvent, pour l'appareil externe de la vision, se comparer à celles d'un gaz lacrymogène :

- a- Excitation des nerfs sensitifs et douleur ;
- b- Réflexe de défense fermant les paupières ;
- c- Réaction glandulaire : hyperlacrymation.

2- Atteinte de la vision :

a- La toxicité visuelle du méthanol est attribuée à un trouble des oxydo-réductions des cellules rétiniennes avec altération, puis nécrose des cellules ganglionnaires. La lumière vive a un rôle sensibilisateur, accélérant la destruction en forçant le potentiel d'oxydo-réduction.

b- Il y aurait, en outre, atteinte élective du nerf optique : le méthanol a un fort pouvoir solubilisateur des graisses et stérines.

c- Pour MAC DONALD, l'atrophie du nerf optique est due à la dégénérescence ascendante, après altération des cellules ganglionnaires.

L'œdème pulmonaire

1- Les vapeurs de D.M.S., au contact de la muqueuse nasale, irritent les terminaisons du nerf trijumeau et du nerf laryngé supérieur.

Ces premiers troubles provoquent une apnée, avec bradycardie et vasodilatation.

2- Au niveau des voies respiratoires profondes, l'irritation entraîne une expiration brusque, puis une polypnée. Ce phénomène, réflexe, disparaît par section des pneumogastriques.

Ces deux premières réactions, d'effet différent, provoquent une arythmie respiratoire, avec bronchospasme, angoisse : la suffocation.

3- La muqueuse bronchiolo-alvéolaire présente une vasodilatation par excitation des terminaisons du pneumogastrique et par action directe. Ces perturbations expliquent la transsudation du plasma.

Nous pensons que le mécanisme isolé par AUER joue peu.

Autres troubles

On a signalé le risque d'hépto-néphrite après quelques semaines, lors d'intoxications sévères ; voire même une dégénérescence graisseuse du myocarde (MOESCHLIN), avec mort en 3 à 4 jours.

Nous n'avons pas observé de tels troubles et nous n'en avons pas relevé de description dans la littérature.

Le terrain

La notion principale, à notre sens, sur cette

intoxication professionnelle, est dans l'état physiologique antérieur du sujet. Est-il bon, qu'avec le traitement symptomatique et préventif d'oedème pulmonaire, le pronostic s'améliore nettement.

TRAITEMENT

Prophylaxie

Les mesures générales de l'usage du Diméthylsulfate ont été définies par l'Inspection du Travail de Bade.

1)- Toutes les opérations industrielles seront faites en appareil clos. Le produit fini sera envoyé par canalisations fermées et étanches dans les récipients de réserve. L'extraction du produit de ces récipients ne sera faite que sous aspiration. Les tuyaux de raccord seront supprimés (Si cette mesure n'est pas possible, veiller à ce que les raccords soient étanches). Prévenir tout dégagement de gaz ou vapeurs dans l'atelier. Diriger les gaz dégagés dans une cheminée débouchant à trois ou quatre mètres au-dessus des toits.

2)- Quand on ouvre les appareils pour enlever les résidus de fabrication, ou pour nettoyer, on doit y diriger au préalable un jet d'eau pure, pour empêcher le dégagement de poussières.

3)- Disposer au dehors des ateliers des pompes à eau, de façon à pouvoir arroser vite les locaux, et noyer tout produit qui viendrait à se dégager.

4)- Munir les ouvriers d'appareils respiratoires dont les éponges seront imbibées de soude ou de potasse en solution aqueuse.

5)- Ne faire faire les travaux que par des ouvriers qualifiés, sous la surveillance de contre-mâîtres avertis.

6)- Recommander l'instruction des ouvriers par des tracts, affiches, sur les dangers auxquels ils sont exposés.

7)- Visite médicale à l'embauchage, en éliminant les ouvriers porteurs de maladies aiguës ou chroniques des yeux et des voies respiratoires (ou qui y sont prédisposés).

8)- Organiser à l'usine un service médical de sauvetage, comportant une équipe de secouristes instruits, et dirigés par le médecin. Ils doivent disposer d'appareils de respiration par insufflation à main, et des réservoirs d'oxygène.

Traitement d'urgence

L'inhalation de gaz irritants pour l'appareil respiratoire ne commande pas de médication immédiate, mais impose la mise au repos de l'ouvrier qui doit être dirigé sur le Centre de Réanimation. C'est là que pourront s'appliquer d'urgence les traitements convenables à opposer aux complications respiratoires susceptibles de survenir brutalement après un délai variable.

1)- Dès la connaissance de l'accident :

a- Faire évacuer l'atelier. Noyer le D.M.S. sous neutralisants.

b- Repos immédiat, absolu, prolongé, de l'intoxiqué déshabillé. Ce repos doit être total (on a vu des oedèmes pulmonaires déclenchés par un effort minime). Il sera prolongé au moins trois jours.

c- Lavage des yeux par :

- Solution de bicarbonate de sodium à 22 p. 1.000, ou

- Solution de chlorure de sodium à 14 p. 1.000 (isotonique aux larmes),

- Collyre à la cocaïne. Puis, collyres antiseptiques.

d- Une saignée précoce, abondante (plus de 500 cm³), a été proposée sous la forme suivante. La faire sur plusieurs veines, à la lancette : le mieux est de fendre verticalement la veine médiane basilique. Ne pas hésiter, au besoin, à faire une saignée artérielle. 0,25 g de caféine S.C. favorisera le flux sanguin, et sera un analeptique d'attente.

Nous ne sommes pas certain de son innocuité et le rôle de la bronchiolite obstructive aiguë paraît bien plus marqué que celui de l'hypertension dans les capillaires pulmonaires.

2)- Le traitement immédiat, au Centre de Réanimation, permet d'éviter les complications brutales d'œdème pulmonaire et de collapsus cardiaque. Il comprend :

a- Le repos, couché, au calme, dans le silence.

b- L'oxygénothérapie, intermittente ou permanente, humidifiée tiède, sous tente.

Un appareil d'Engström et une boîte de trachéotomie seront placés auprès du malade.

c- Sédatifs, tels que barbituriques, chloral.

d- Des tonicardiaques seront administrés à la demande : caféine, spartéine, huile camphrée, coramine.

e- Les muqueuses oculaires recevront des instillations anesthésiques et antiseptiques ; les muqueuses nasales, une huile antiseptique. Le malade sera à la diète hydro-lactée, le premier jour.

f- Des antibiotiques généraux seront administrés de principe.

g- La morphine, le carbogène, la respiration artificielle manuelle, l'adrénaline sont formellement proscrits.

3)- L'oedème aigu du poumon ne s'observe pas si la pneumopathie chimique est convenablement traitée. C'est sa menace qui impose la mise au repos immédiate de l'intoxiqué au Centre de Réanimation. Son traitement est la trachéotomie, avec broncho-aspiration et respiration assistée par appareil d'Engström. Ce traitement, préconisé dès 1939 par PIQUET et MARCHAND, à la suite de recherches expérimentales chez des animaux intoxiqués par le chlore, a été utilisé récemment avec succès par ANDRIEU (Toulouse) dans une intoxication par le phosgène. Nous avons vu qu'AUER le préconisait pour les soldats gazés, dès 1918.

Les autres mesures : tonicardiaques d'urgence, diurétiques mercuriels intra-veineux, peuvent être prises selon le cas et le terrain.

Le problème des pressions, pendant l'assistance par appareil d'Engström, se pose.

1- La pression positive entrave l'exhémie plasmatisque vers l'alvéole, mais on a vu combien cette muqueuse lésée est fragile. La lésion bronchiolaire risque de favoriser un emphysème obstructif.

2- La pression négative favoriserait, théoriquement, l'exhémie plasmatisque. Mais, elle a un

effet favorisant sur la petite circulation et sur la circulation de retour, chez un malade qui tend vers l'asphyxie.

Réparation

Aucune réparation n'est prévue. Il s'agit d'un accident de travail, qui est réparable selon ses règles propres.

CONCLUSION

Deux intoxications, l'une fatale, l'autre guérie, par le Diméthyl-Sulfate, nous ont fait reprendre les cas publiés, en isoler le tableau de l'intoxication professionnelle. C'est le type d'une intoxication par gaz suffocant et vésicant, qui risque d'être mortelle par oedème aigu du poumon. Sa physio-pathogénie s'explique par l'hydrolyse du Diméthyl-Sulfate libérant l'acide sulfurique naissant, et le méthanol, qui passe dans le sang et peut léser le nerf optique.

Le traitement se mène au mieux au Centre de Réanimation, après quelques mesures d'urgence simples, qu'une équipe qualifiée peut prendre.

Nous pouvons généraliser les principes préventifs et curatifs des accidents oedémateux à tout ouvrier exposé à des vapeurs vésicantes et suffocantes (phosgène, etc...), largement utilisées aujourd'hui. Il vaut mieux pratiquer une saignée et une trachéotomie sur un homme, alors qu'il n'était peut-être pas en danger, plutôt que de rester impuissant devant un oedème aigu toxique du poumon qui tue en quelques minutes, quoi qu'on fasse.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH

Le Doyen de la
Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président de
la Thèse,

H. DESOILLE

B I B L I O G R A P H I E

Généralités

CHAPIET - Dict. des Prod. chim. comm., drogues ind.- Paris, 1957.

IRVING-SAX - Dang. prop. of ind. materials.- New-York, 1957.

B.I.T. - Hygiène du Travail. Genève, 1930.

Observations

(Obs. 1 et 2) - TARA, CAVIGNEAUX, DELPLACE - Accidents oculaires par le sulfate de méthyle.- In Arch. Mal. prof. Méd. du T. et de S.S., 1954, N° 4, p. 291.

(Obs. 3 et 4) - LITTLER, Mc CONNEL - Dimethyl sulphate poisoning.- In Brit. J. Industr. Med. 1955, 12, p. 54.

(Obs. 5) - NEBELUND - Akute Vergiftung mit D.M.S.- Arch. Gewerbepath., 15(6), 1957, p. 581-5.

(Obs. 6 et 7) - DUVERNEUIL - A propos de deux cas d'intoxication par le diméthyl sulfate.- Arch. Mal. prof. 1957, N° 3, p. 306.

Expérimentation

(1)
AUER (J.) - Generalized analgesia in cats after exposure to a war gaz $(\text{CH}_3)_2 \text{SO}_4$, et

(2)
- Localized pulmonary odema in cats after the inhalation of a war gaz $(\text{CH}_3)_2 \text{SO}_4$. -
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1918, vol. XV,
N° 7, p. 104 (1) et 106 (2).

SMYTH - Arch. Ind. Hyg. Occ. Med., 4, 119, 1951.

(WEBER - Arch. Exp. Path. Pharm., 47 : 113, 1902).

(MICHELS - Arch. Int. Pharmacod., 21, 467, 1911).

SPECTOR - Handbook of Toxicology, Vol. I.

(GHIRINGHELLI, COLOMBO, MONTEVERDE - Osservazioni in animali da esperimento sulla tossicità del D.M.S. - In Med. Lavaro., Nov. 1957, p. 634-41).

ERDMANN - Arch. f. Augenheilkunde, p. 62, 1909.

Physio-pathogénie

DEROBERT - Intoxications. I vol., Flammarion.

HADENGUE - Oedème pulm. tox.- Revue du Praticien,
1er Février 1956, Tome VI, N° 4, p. 399-402.

FABRE, TRUHAUT, REGNIER -

(ROBENSTEIN - Zur hokalwirkung des D.M.S. - In Wien. Klin. Wchnschr. 1921, XXXIV, p. 226).

Traitement

B.I.T. - Hygiène du Travail. Genève, 1930.

GAULTIER - Le traitement d'urgence des intoxications
aiguës dans l'industrie.

FABRE, TRUHAUT, REGNIER - Traitement d'urgence des
intoxications.- Paris, 1957.

MINVIELLE, in E.M.C. - Urgences médico-chirurgica-
les : "Les gaz de combat".-

MARCHAND - Les pneumopathies aiguës d'origine pro-
fessionnelle.- Lille Médical, 1959, IV, 3,
p. 134-149.
